

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



---

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA  
INTRAVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS EN EL  
HOSPITAL REGIONAL DE TRUJILLO DURANTE EL PERIODO  
DICIEMBRE 2011 A DICIEMBRE 2013**

---

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO  
CIRUJANO**

**AUTOR:**

**Valdivieso Jiménez, Glauco**

**ASESOR:**

**Dr. Juan Carlos Ramírez Larriviery**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2014**

## **JURADO DE TESIS**

---

*Dr. Julio Tello Valera*  
**PRESIDENTE**

---

*Dra. Luz Cisneros Infantas*  
**SECRETARIO**

---

*Dra. Francisca Zavaleta Gutiérrez*  
**VOCAL**

## **DEDICATORIA**

*A mi familia porque son ellos los que me brindaron la oportunidad de elegir esta carrera tan hermosa como es Medicina. A mis maestros y compañeros porque sin ellos no hubiera tenido una motivación.*

*A mis  
asesores el Dr. Juan Carlos Ramirez  
Larriviery y la Dra. Patricia Salas por  
guiarme durante este último proceso de  
aprendizaje. Gracias a todos.*

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo en los periodos Diciembre 2011 a Diciembre 2013.

**Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo constituida por 108 pacientes: 54 neonatos prematuros con Hemorragia intraventricular y 54 neonatos prematuros sin Hemorragia intraventricular.

**Resultados:** El peso al nacer resultó ser significativo ( $\chi^2$ : 6.438; valor p: 0.011) obteniendo mayor frecuencia de peso menor o igual a 1500 g (29 del grupo casos y 16 de grupo controles) y un OR: 2.755. El sexo del recién nacido resultó ser una variable significativa ( $\chi^2$ : 6.366; valor p: 0.012) siendo en su mayoría el sexo masculino (37 casos y 24 controles) con un OR: 2.721. La edad gestacional resultó ser una variable significativa ( $\chi^2$ : 10.394; valor p: 0.001) siendo más frecuente la edad menor o igual a 32 semanas (43 casos y 27 controles) con un OR: 3.909. La vía de nacimiento no fue un factor significativo ( $\chi^2$ : 0.150, valor p: 0.699), sin embargo la cesárea fue más frecuente (OR: 0.861). La valoración de Apgar al minuto y a los 5 minutos no fue una variable significativa. El uso de soluciones hiperosmolares no resultó ser significativa ( $\chi^2$ : 0.228, valor p: 0.633, OR: 0.795). El uso de ventilación mecánica no fue una variable significativa ( $\chi^2$ : 1.662, valor p: 0.197, OR: 1.75). El uso de reanimación cardiopulmonar no fue una variable significativa ( $\chi^2$ : 0.055, valor p: 0.814, OR: 0.895). El uso de surfactante pulmonar no fue una variable significativa ( $\chi^2$ : 0.892, valor p: 0.322, OR: 1.643).

**Conclusiones:** Los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular son el peso al nacer menor o igual a 1500 g, edad gestacional menor a 32 semanas y el sexo masculino, sin embargo la vía de nacimiento, la valoración de Apgar, el uso de soluciones hiperosmolares, el uso ventilación mecánica, el requerimiento de reanimación cardiopulmonar y uso de surfactante pulmonar no fueron factores de riesgo. El grado de Hemorragia intraventricular en neonatos prematuros fue el Grado I según la clasificación de Papile.

**Palabras claves:** *hemorragia intraventricular, neonatos prematuros*

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the risk factors associated with intraventricular hemorrhage in preterm newborn in Hospital Regional Docente de Trujillo in the period December 2011 to December 2013.

**Materials and methods:** Analytical, retrospective case-control study was conducted. The population consisted of 108 patients: 54 preterm infants with intraventricular hemorrhage and 54 preterm infants without intraventricular hemorrhage.

**Results:** Birth weight was found to be significant ( $\chi^2$ : 6.438, p-value: 0.011) reaching the rank of most frequent weight less or equal to 1500 g (group 29 cases and 16 control group) and OR: 2.755. The sex of child proved to be a significant variable ( $\chi^2$ : 6.366, p-value: 0.012) being mostly males (37 cases and 24 control group) with OR: 2.721. Gestational age was found to be a significant variable ( $\chi^2$ : 10.394, p-value: 0.001) being the most common age less or equal to 32 Weeks (43 cases and 27 controls in group 32 weeks) with OR: 3.909. Birth way was not a significant factor ( $\chi^2$ : 0.150, p-value: 0.699), but was more frequent caesarean section (OR: 0.861). The Apgar score at one minute and five minutes was not a significant variable. The use of hyperosmolar solutions are not found to be significant ( $\chi^2$ : 0.228, p-value: 0.633, OR: 0.795). The use of mechanical ventilation was not a significant variable ( $\chi^2$ : 1.662, p-value: 0.197, OR: 1.75). The use of cardiopulmonary resuscitation was not a significant variable ( $\chi^2$ : 0.055, p-value: 0.814, OR: 0.895). The use of pulmonary surfactant was not a significant variable ( $\chi^2$ : 0.892, p-value: 0.322, OR: 1.643) .

**Conclusions:** Risk factors associated with intraventricular hemorrhage are birth weight less than or equal to 1500 g, gestational age less than or equal to 32 weeks and male gender of the newborn, but the way of birth, Apgar score, the use of hyperosmolar solutions, using mechanical ventilation requirement CPR and use of pulmonary surfactant was not a risk factor. The degree of intraventricular hemorrhage in preterm infants was the Grade I according to the classification of Papile.

**Keywords:** intraventricular hemorrhage, preterm infants

# ÍNDICE

	Página
Dedicatoria.....	i
Resumen .....	ii
Abstract .....	iii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIAL Y MÉTODOS .....	7
III. RESULTADOS .....	15
IV. DISCUSIÓN .....	37
V. CONCLUSIONES.....	41
VI. RECOMENDACIONES.....	42
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	43
ANEXOS .....	48

## I. INTRODUCCIÓN

El principal tipo de hemorragia intracranena observada en prematuros es la hemorragia intraventricular (HIV) ó hemorragia de la matriz germinal (HMG), cuya incidencia actual es el 15 - 20 % en los nacidos con edad gestacional menor de 32 semanas.<sup>1,3</sup>

Se prefiere usar el término “hemorragia intraventricular de la matriz germinal” (HMG/HIV) para describir el sangrado que se encuentra aislado en la matriz germinal periventricular y para incluir hemorragia intraventricular sin complicaciones es decir, donde hay sangre en la cavidad ventricular, pero no hay ventriculomegalia, con esta terminología claramente separa HMG-HIV de las lesiones del parénquima.<sup>3</sup>

Unos doce mil neonatos prematuros desarrollan hemorragia HIV cada año sólo en los Estados Unidos. La incidencia de HIV en recién nacidos de peso extremadamente bajo (<1000 gramos) se ha reducido de 40-50% al 20% a finales de 1980; sin embargo, en las últimas dos décadas la ocurrencia de HIV se ha mantenido estacionaria.<sup>4,5</sup>

Se ha estimado que el 1.5% de todos los nacidos vivos en los Estados Unidos son prematuros, y que estos niños tienen un peso muy bajo al nacer (62.000 niños/año), el 36% de los extremadamente prematuros (<25 semanas) desarrollan HIV grado III o IV, de los cuales, el 40% de estos pacientes requieren algún tratamiento para la hidrocefalia, se puede esperar aproximadamente 9,000 nuevos niños por año en los Estados Unidos con hidrocefalia consecuente a su prematuridad.<sup>3,5,16</sup>

Cuando hay una hemorragia de la matriz germinal, se identifica por medio de una ultrasonografía y se observa como una hemorragia subependimaria que se origina entre el surco del tálamo y la cabeza del núcleo caudado. Los grados más graves de la HIV se caracterizan por la distensión aguda del sistema ventricular cerebral de sangre y la hemorragia intraventricular con infarto venoso del parénquima y se asocian con un alto grado de morbilidad y mortalidad.<sup>20</sup>

Los neonatos prematuros principalmente sangran en la matriz germinal y no en la capa cortical o la sustancia blanca. Uniones estrechas endoteliales, la membrana basal, pericitos, astrocitos y terminales de los vasos sanguíneos constituyen una barrera del cerebro, y la inmadurez o debilidad de cualquiera de estos componentes puede potencialmente causar fragilidad de la matriz germinal vascular. La densidad vascular y el área de vasculatura aumentan significativamente con el avance de la edad gestacional en todas las tres regiones del cerebro anterior, matriz germinal, corteza cerebral y la materia blanca.<sup>13, 21.</sup>

Los factores de riesgo intravasculares que predisponen a la HIV son la isquemia y reperfusión, aumento del flujo sanguíneo cerebral, el flujo sanguíneo fluctuante e incremento de la presión venosa cerebral. La isquemia - reperfusión sucede habitualmente cuando se corrige rápidamente la hipotensión debida a la enfermedad o a una intervención yatrogénica, esto ocurre poco después del nacimiento, cuando un niño prematuro presenta hipovolemia o hipotensión que son tratadas con infusiones rápidas de coloides, suero fisiológico ó soluciones hiperosmolares, como las de bicarbonato sódico. Se cree que la administración rápida de estas soluciones contribuiría de modo importante a la hemorragia intraventricular.<sup>1, 2, 28</sup>

Las manifestaciones clínicas de la hemorragia intraventricular en el prematuro varían desde cursar asintóticamente, hasta un deterioro fulminante y la muerte; se describen tres tipos de evolución, una forma catastrófica, más frecuente en hemorragias graves y que progresa de minutos a horas, caracterizada por estupor o coma, apnea o hipoventilación, alteraciones en la homeostasis, hipotensión, baja de hematocrito, bradicardia, diabetes insípida o secreción inapropiada de hormona antidiurética; otra forma saltatoria, que progresa de horas a pocos días, mostrando deterioro de conciencia, reducción de la reactividad, hipotonía, movimientos oculares anormales, reducción del ángulo poplíteo y alteración del patrón respiratorio (apnea) ; una tercera forma evolutiva es clínicamente silente y puede caracterizar a 50% de los casos.<sup>2, 25, 28</sup>

Las más importantes manifestaciones neurológicas de daño cerebral en los recién nacidos prematuros son discapacidades cognitivas y motoras. La hemorragia periventricular e



intraventricular es una de las causas principales del desarrollo de parálisis cerebral infantil (PCI) y de retraso mental, y la incidencia varía de 15% - 40%.<sup>6, 25</sup>

En el prematuro el diagnóstico de la HMG/HIV se realiza mediante ultrasonografía transfontanelar (USG-TF) en tiempo real, se debe practicar a todos los recién nacidos con edad gestacional menor de 32 semanas, además se considerará realizar USG-TF a neonatos mayores a 32 semanas con factores de riesgo para HIV como es asfixia perinatal o neumotórax, signos neurológicos anormales; existen dos clasificaciones para la HMG/HIV, la Clasificación de Papile describe 4 grados, siendo el Grado I: hemorragia aislada en la matriz germinal, sin presencia de hemorragia intraventricular, Grado II: hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular, Grado III: HIV con dilatación ventricular, Grado IV: HIV con hemorragia parenquimatosa. El engrosamiento del Epéndimo ha sido identificado por USG en los niños que tienen HIV relativamente pequeña sin lesión adyacente a la materia blanca hiperecótica, al contrario de ésta, el epéndimo es difícil identificar mediante USG en recién nacidos prematuros. Los estudios de imágenes con tensor de difusión muestran los cambios microestructurales en el cerebelo asociado con hemorragia intraventricular supratentorial. Actualmente se acepta que los resultados a largo plazo de la HIV grado I/II son relativamente benignos, y la HIV grado III/IV y la dilatación ventricular post-hemorrágica consecuente se asocian de forma más consistente con un deterioro del desarrollo neurológico.<sup>24, 25</sup>

La tomografía computarizada es superior para la detección de la HIV, y puede detectar hemorragias extra axiales que no puedan observarse en el USG. La ecografía craneal tiene una mayor sensibilidad que la TC en el diagnóstico de la HIV por lo tanto debe ser la modalidad preferida para el diagnóstico de la misma. Otras técnicas de imagen como Resonancia Magnética, Tomografía Computarizada por emisión de positrones, la espectroscopia de Resonancia Magnética puede resultar más útil en la detección de perturbaciones del flujo sanguíneo de la sangre cerebral regional, perfusión o metabólica con la precisión para definir la lesión y por lo tanto predecir el resultado del desarrollo neurológico a futuro.<sup>14, 26</sup>

Varios factores en el período perinatal se asociaron con HIV, como una menor edad gestacional, parto ó cesárea de emergencia, puntuaciones bajas de Apgar, necesidad de reanimación neonatal avanzada, neumotórax, hemorragia pulmonar, persistencia del conducto arterioso (PCA) y acidosis metabólica.<sup>17, 26</sup>

Según un estudio del 2009, O’Leary concluye que la edad gestacional fue significativamente e inversamente correlacionada con fines de estudios anormales en el USG-TF pero otras variables clínicas no fueron predictores significativos. En este estudio se mostró una importante asociación entre la magnitud de la alta presión cerebral y el desarrollo de HGM / HIV en prematuros.<sup>10,17, 26</sup>

El nacimiento prematuro es un factor de riesgo significativo para el desarrollo motor a largo plazo, la coordinación, desarrollo cognitivo y trastornos conductuales en los resultados de los sobrevivientes a HIV. El cerebelo ayuda a regular el tono muscular, la coordinación y la función cognitiva. Por lo tanto, los resultados adversos de la prematuridad pueden también resultar de disfunción del cerebelo. El desarrollo del cerebelo se produce a partir de 4 semanas después de la concepción a 2 años después del nacimiento, lo que permite una gran ventana de alteraciones posibles.<sup>27</sup>

Se ha demostrado que en recién nacidos con peso extremadamente bajo sobrevivientes a HIV Grado IV tienen las mayores probabilidades de trastornos del neurodesarrollo en la edad de 18 a 24 meses hasta los 6 años de edad. Para cada grado de HIV, aumenta la probabilidad de deterioro neurológico de unilateral a bilateral, así como con el uso de esteroides y sepsis. Por ejemplo, los niños con HIV bilateral grado IV muestran un 35% del valor de PCI, que aumenta al 78% en los casos de sepsis ó uso de esteroides postnatales. Aunque la probabilidad de deterioro parece ser menor para el Grado II en comparación con Grado I no hay una diferencia significativa en las probabilidades de deterioro entre estos dos grados. Se asoció el sexo masculino en un 15.9 %, presentando HIV severa en un 38%. Las mayores tasas de HIV severas fueron significativas en los grupos de pacientes con 1000 a 1499 grs.; se consideró como HIV Severa a los Grados III y IV de acuerdo a la Escala de Papile.<sup>20, 30</sup>

En un estudio realizado en el Hospital Simón Bolívar de Colombia, en el cual, en los últimos 3 años se atendieron 190 partos con recién nacidos entre 750 y 1500 gramos, se observó un porcentaje de muertes en este grupo de 25%, significativamente más alta que lo presentado por las estadísticas norteamericanas, de estos niños cuyo desenlace fue fatal, 24 nacieron por parto vaginal y 25 por cesárea, sugiriendo que la vía del parto no está modificando la mortalidad en este grupo de recién nacidos; por otro lado la asociación con patologías neonatales como la enfermedad de membrana hialina y la hemorragia intraventricular sugiere que el parto por cesárea tiene asociación de protección para el grupo específico de recién nacidos y para la patología específica.<sup>1, 2, 30</sup>

Claro está que estos datos necesitan ser depurados para poder sacar conclusiones de los mismos ya que hasta el momento se desconoce si estos hallazgos en nuestra población dependen de factores maternos, fetales, ambientales o genéticos, y es entonces cuando se hace necesario depurar estas cifras para encontrar la real relación existente entre la vía del parto y el desenlace neonatal en cuanto a morbilidad.<sup>30</sup>

Los glucocorticoides prenatales previenen la hemorragia de la masa germinal en los recién nacidos prematuros. Se ha observado en los materiales de autopsias humanas de los bebés prematuros, la cobertura de pericitos fue mayor en la matriz germinal de los bebés prematuros expuestos a glucocorticoides prenatales, en comparación con los niños no tratados. Se ha demostrado que el tratamiento con GC incrementa la cobertura de pericitos en la vasculatura de la masa germinal.<sup>18, 31</sup>

## **1. Justificación**

Con este estudio se pretende determinar los factores de riesgo principalmente asociados a hemorragia intraventricular, establecer las más comunes en el servicio de Neonatología del Hospital Regional de Trujillo, lo cual nos permitirá prevenir la hemorragia intracraneana, mejorar el pronóstico y disminuir las secuelas neurológicas en los pacientes recién nacidos prematuros, quienes son más susceptibles a esta patología.

Este nosocomio es un centro de referencia a nivel regional, razón por la cual se atiende un considerable número de casos, de los cuales muchos son recién nacidos prematuros y de los cuales algunos requieren asistencia ventilatoria, aplicación de surfactante y estudios especiales como ultrasonido (USG) transfontanelar.

El presente estudio abordó la casuística de pacientes prematuros con Hemorragia intraventricular en nuestro hospital, para detectar los factores de riesgo asociados, y así tomar acciones para prevenirla, para mejorar así la atención a los pacientes neonatos prematuros de nuestra institución.

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo General**

Determinar los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Determinar si el peso al nacer menor o igual a 1500 g en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular
- Determinar si el sexo masculino en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular.
- Determinar si la edad gestacional menor o igual a 32 semanas en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular.
- Determinar si la valoración del Apgar de 3 a 5 puntos ó 6 a 7 puntos al minuto y a los 5 minutos en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular.
- Determinar si la cesárea en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular.

- Determinar si el uso de soluciones hiperosmolares en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular.
- Determinar si el uso de surfactante pulmonar en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular.
- Determinar si uso de ventilador mecánico en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular.
- Determinar si el requerimiento de reanimación cardiopulmonar en el recién nacido prematuro es un factor de riesgo de hemorragia intraventricular.
- Determinar la frecuencia del grado de hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro.

## **II. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. Material (Poblaciones)**

#### **2.1.1. Población Diana o Universo**

Pacientes RN prematuros hospitalizados en el Servicio de Neonatología del HRDT.

#### **2.1.2. Población de Estudio**

Los integrantes de la población diana que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión propuestos.

### **Criterios de Inclusión**

#### **Casos:**

- Neonatos prematuros con diagnóstico de Hemorragia Intraventricular confirmada por ultrasonografía transfontanelar del Servicio de Neonatología del HRDT durante el periodo Diciembre 2011 a Diciembre 2013.

#### **Controles:**

- Neonatos prematuros que no tengan diagnóstico de Hemorragia Intraventricular del Servicio de Neonatología del HRDT.

### **Criterios de Exclusión**

- Muerte antes de las 24 horas de nacido.
- Pacientes con otras malformaciones congénitas mayores del sistema nervioso central, displasias corticales, mielomeningocele, malformaciones arteriovenosas, otros tipos de sangrado del sistema nervioso central
- Neonatos que hayan sufrido trauma perinatal.
- Neonatos con trastornos específicos de coagulación, tumores congénitos del SNC, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU)
- Neonatos que no cuentan con imagen de ecografía transfontanelar en su historia clínica.
- Neonatos prematuros cuya historia clínica estuviera incompleta.

#### **2.1.3. Muestra**

### **Unidad de Análisis**

Pacientes neonatos hospitalizados respetando los criterios de inclusión y exclusión correspondientes, del servicio de Neonatología del HRDT.

### **Unidad de Muestreo**

La unidad de muestreo coincide con la unidad de análisis.

### **Tamaño muestral**

#### **2.1.3.1 Tamaño muestral:**

La muestra poblacional se escoge, tomando como punto principal de referencia, la clase de problema que tenemos de acuerdo a nuestras variables en estudio y el diseño desarrollado durante el mismo.

$$N = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$Z\alpha = 1.64$  con un nivel de confianza al 95%

$Z\beta = 0.84$  con un nivel de confianza del 80%

$p_1 = 0.20$

$p_2 = 0.03$ , consecuentemente:

$q_1 = 0.80$

$q_2 = 0.97$

$N = 54$

**N° de casos: 54**

**N° de controles: 54**

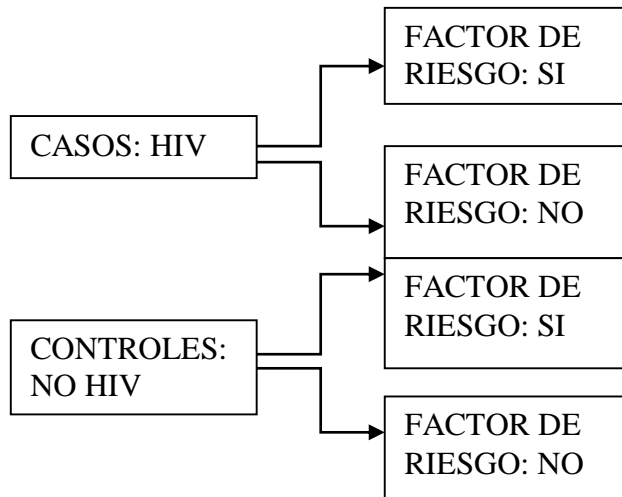
#### **2.1.4. Tipo de muestreo**

Se utilizará el muestreo probabilístico aleatorio simple, mediante una tabla de números aleatorios.

### **2.2. Métodos**

#### **2.2.1. Tipo de Estudio: *RETROSPECTIVO, ANALITICO DE CASOS Y CONTROLES***

### 2.2.2. Diseño Específico:



#### **FACTORES DE RIESGO:**

- Peso del RN
- Sexo del RN
- Edad Gestacional
- Via de nacimiento
- Test de Apgar
- Inicio de reanimación pulmonar
- Uso de surfactante pulmonar
- Uso de VM
- Uso de soluciones hiperosmolares



### 2.2.3. Descripción de variables y escalas de medición:

<b>Variable independiente</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Índices</b>
<b>HIV</b>	Cualitativo	Nominal	Clínica + Ultrasonografía transfontanelar	Si  No

<b>Variable dependiente</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Índices</b>
<b>Peso del RN</b>	Cuantitativa	Razón	<=1500 g >1500 g	Si  No
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Razón	Masculino Femenino	Si No
<b>Edad gestacional</b>	Cuantitativa	Razón	<= 32 semanas > 32 semanas	Si No
<b>Vía de nacimiento</b>	Cualitativa	Nominal	Parto Vaginal Cesárea	Si No
<b>Test de Apgar</b>	Cualitativa	Nominal	Al primer minuto A los 5 minutos	3-5 (1) 6-7 (2) 7-9 (3)
<b>Reanimación neonatal</b>	Cualitativa	Nominal	Requerimiento de Reanimación	Si  No
<b>Uso de Surfactante Pulmonar</b>	Cualitativa	Nominal	Uso de surfactante pulmonar	Si No
<b>Uso de Ventilación mecánica</b>	Cualitativa	Nominal	Uso de Ventilación mecánica	Si  No

<b>Uso de soluciones hiperosmolares</b>	Cualitativa	Nominal	Uso de solución hiperosmolares	Si No
---	-------------	---------	--------------------------------	----------

#### 2.2.4 Definiciones Operacionales:

**Hemorragia intraventricular:** Es una hemorragia intracraneal que se origina en la matriz germinal subependimaria periventricular con el ingreso ulterior de sangre en el sistema ventricular; diagnosticada con USG-TF. Se clasifica: hemorragia subependimal (grado I), hemorragia intraventricular (grado II), HIV con dilatación ventricular (grado III), HIV con dilatación ventricular y extensión a parénquima (grado III)<sup>2</sup>.

**Peso del R.N:** En el presente trabajo, se refiere al peso del recién nacido menor o igual a 1500 g y mayor a 1500 g <sup>2</sup>.

**Edad gestacional:** En el presente trabajo, se refiere a la edad en semanas de gestación menor o igual a 32 semanas y mayor a 32 semanas, tomando en cuenta en recién nacidos prematuros<sup>2</sup>.

**Vía de nacimiento:** Vía de salida del infante del útero materno que puede ser por vía vaginal o por vía abdominal, llamándola a ésta última cesárea<sup>2</sup>.

**Test de Apgar:** Es una prueba de evaluación del cuadro de vitalidad de un RN. Se valora a través de una puntuación determinada al minuto de nacer y a los 5 minutos<sup>2</sup>.

**Soluciones hiperosmolares:** Son las que tienen una osmolaridad superior a la de los líquidos corporales y por tanto, ejercen mayor presión osmótica que el LEC. La alta osmolaridad de estas soluciones cambia los líquidos desde el LIC al LEC. Las soluciones utilizadas son el bicarbonato de sodio, el suero salino al 3%, 7,5%, dextrosa al 10%, combinación de suero glucosalino<sup>2</sup>.

**Surfactante pulmonar:** Necesidad de uso de agente tenso-activo para facilitar la compliance pulmonar<sup>1, 2</sup>.

### **3. Procedimiento:**

Se revisó las historias clínicas de los pacientes seleccionados bajo los criterios de inclusión con previa autorización para su revisión y se localizaron los pacientes que tuvieron diagnóstico de Hemorragia Intraventricular. Se consultó en el documento si tienen los datos para las presentes variables: edad gestacional, peso al nacer, vía de nacimiento, maniobras de reanimación, Apgar al 1er. y 5º. Minuto de vida, días que requirieron ventilación mecánica, uso de soluciones hiperosmolares, grado de Hemorragia intracraneana de acuerdo a la Clasificación de Papile. Dichos datos se recolectaron en un formato (Anexo 1) el cual nos sirvió para almacenarlos y estudiarlos para elaborar finalmente nuestros cuadros, gráficos y conclusiones.

### **4. Procesamiento y Análisis de la información**

#### **4.1. Estadística Descriptiva**

En el análisis descriptivo de las variables cualitativas se determinaron frecuencias y porcentajes, se elaboraron cuadros de doble entrada y/o gráficos.

#### **4.2 Estadística Analítica**

Se utilizó para esto la prueba de chi cuadrado. Para el análisis respectivo se empleó el software SPSS v 18.0 para el manejo de la base de datos y procesamiento de la información. Se determinó el odds rattoo para cada factor de riesgo para determinar si lo constituyen o no. Se considerará que hay significancia estadística si el valor de  $p$  es  $< 0.05$ .

## 5. Principios Éticos:

Este trabajo de investigación se realizó respetando los aspectos éticos de confidencialidad y privacidad pertinentes según la declaración adoptada por la **18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio de 1964**. Se respetó la consideración de mantener en anonimato la identidad de cada uno de los pacientes implicados en estudio.

Además según **Ley General de Salud N° 26842 de los deberes, restricciones y responsabilidades en el Artículo 25°** menciona lo siguiente – toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado.

En su **sección sexta de la Docencia e Investigación: Art. 81:** la investigación médica es inherente a la tarea docente y debe realizarse con libertad existiendo el límite de no hacer daño a los demás. **Art. 82:** Todo proyecto de investigación médica debe ser presentado al comité de ética de investigación, u órgano equivalente de la institución correspondiente, sin cuya aprobación no podrá iniciarse la investigación.

### III. RESULTADOS

**TABLA N°1.-** El peso al nacer en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

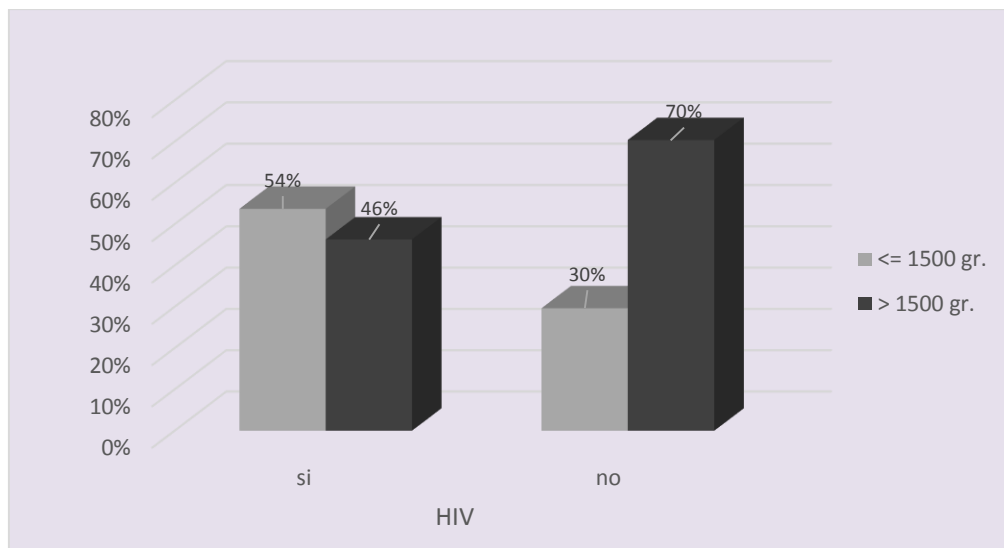
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	Si	No			
Peso del recién nacido					
<= 1500 gr.	29(54%)	16(30%)	2.755	1.248	6.083
> 1500 gr.	25(46%)	38(70%)			
Total	54 (100%)	54(100%)			

**Chi cuadrado: 6.438**

**Valor p: 0.011**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°1.-** Frecuencia del peso al nacer en el neonato prematuro relacionado a hemorragia intraventricular.



**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**TABLA N°2.-** El sexo en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

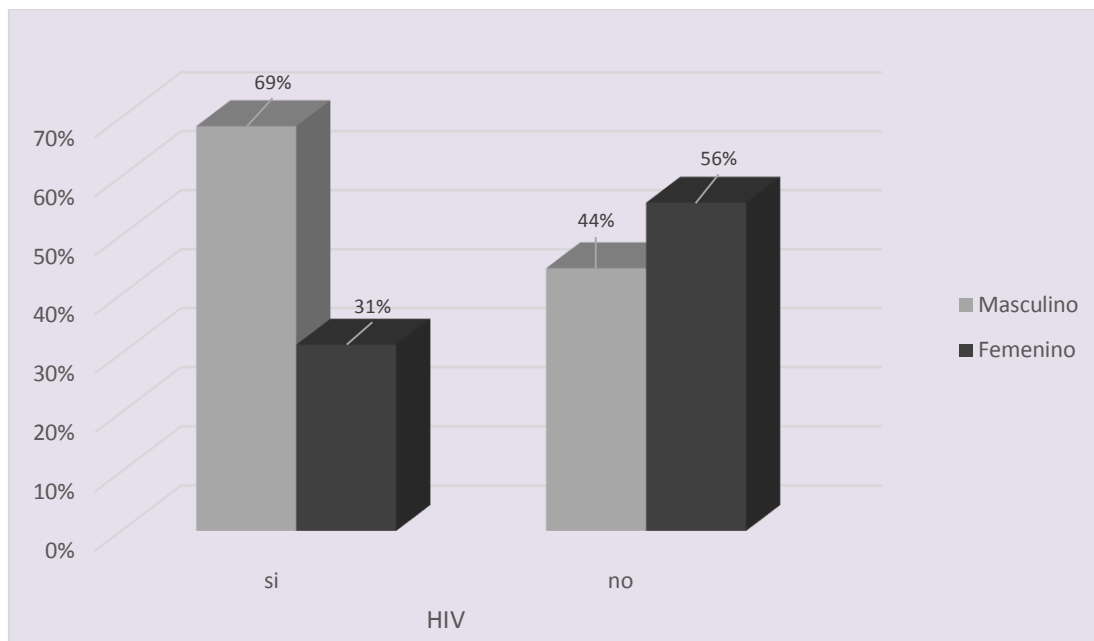
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	Si	No			
<b>Sexo</b>					
Masculino	37(69%)	24(44%)	2.721	1.240	5.971
Femenino	17(31%)	30(56%)			
<b>Total</b>	<b>54(100%)</b>	<b>54(100%)</b>			

**Chi cuadrado: 6.366**

**Valor p: 0.012**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°2.-** Frecuencia del sexo en el neonato prematuro relacionado a hemorragia intraventricular.



**Fuente:** Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013



**TABLA N°3.-** Edad gestacional en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

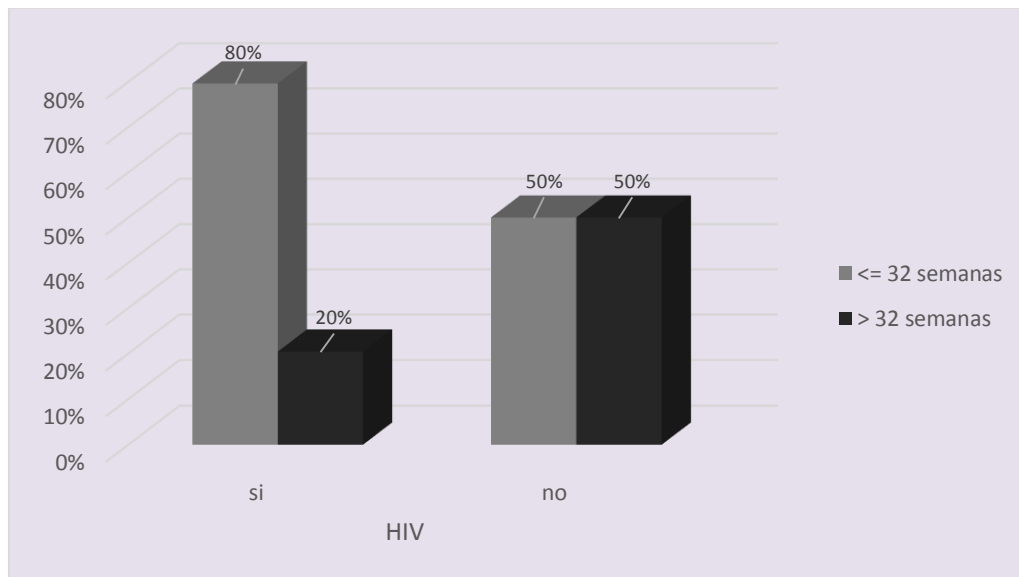
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Edad Gestacional					
<= 32 semanas	43(80%)	27(50%)	3.909	1.670	9.149
> 32 semanas	11(20%)	27(50%)			
Total	54 (100%)	54(100%)			

**Chi cuadrado: 10.394**

**Valor p: 0.001**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°3.-** Frecuencia entre la edad gestacional relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente:** Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013

**TABLA N°4.-** La valoración de Apgar al minuto en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

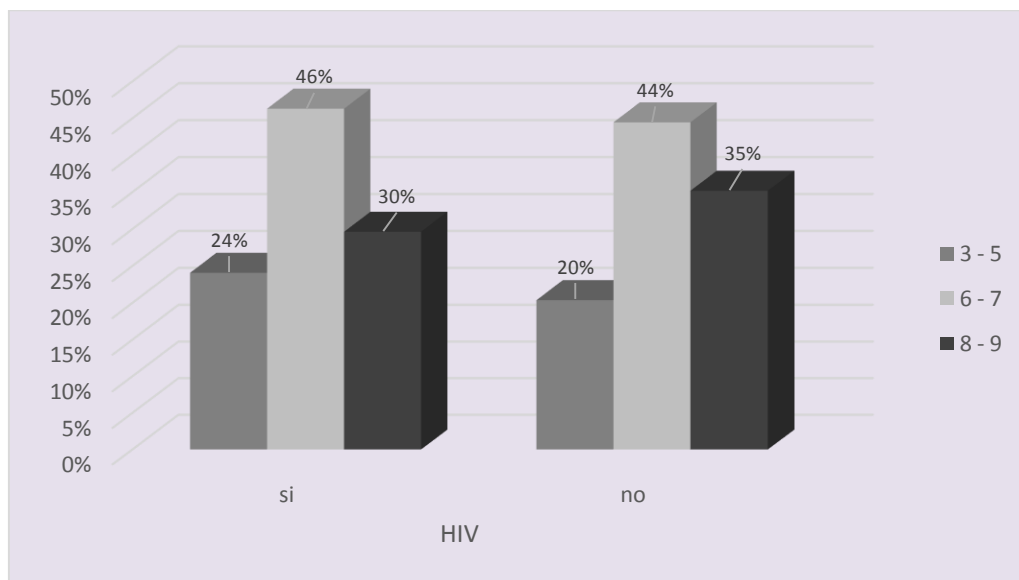
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	No			
Apgar al minuto					
3 – 5	13(24%)	11(20%)	1.404	0.495	3.980
6 – 7	25(46%)	24(44%)	1.237	0.518	2.951
8 – 9	16(30%)	19(35%)			
Total	54(100%)	54(100%)			

**Chi cuadrado: 0.444**

**Valor p: 0.801**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°4.-** Frecuencia de la valoración de Apgar al minuto relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente:** Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013

**TABLA N°5.-** La valoración de Apgar a los 5 minutos en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

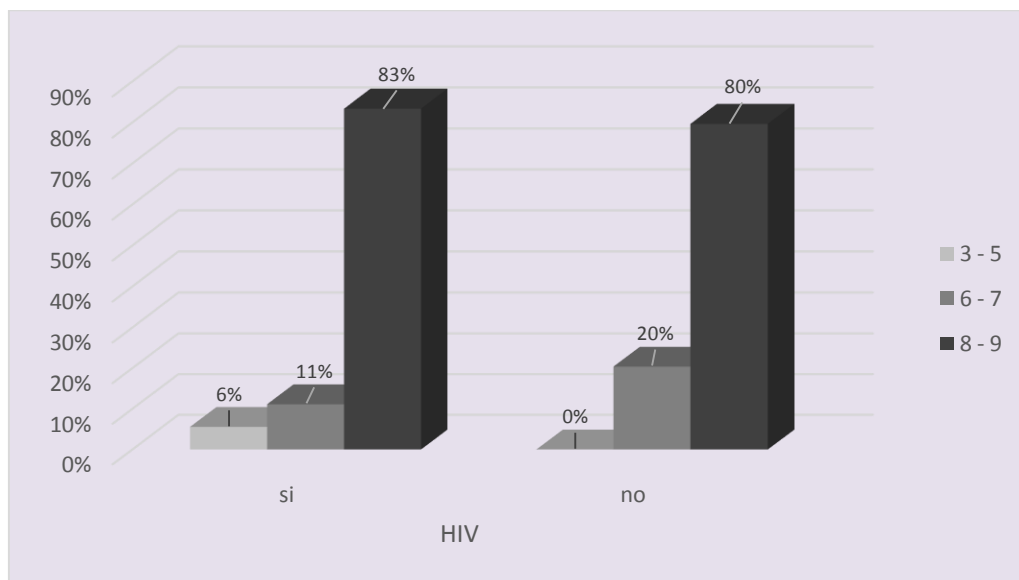
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Apgar a los 5 minutos					
3 – 5	3(6%)	0			
6 – 7	6(11%)	11(20%)	0.521	0.177	1.533
8 – 9	45(83%)	43(80%)			
Total	54(100%)	54(100%)			

**Chi cuadrado: 4.516**

**Valor p: 0.105**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°5.-** Frecuencia de la valoración de Apgar a los 5 minutos relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente:** Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013

**TABLA N°6.-** La vía de nacimiento en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

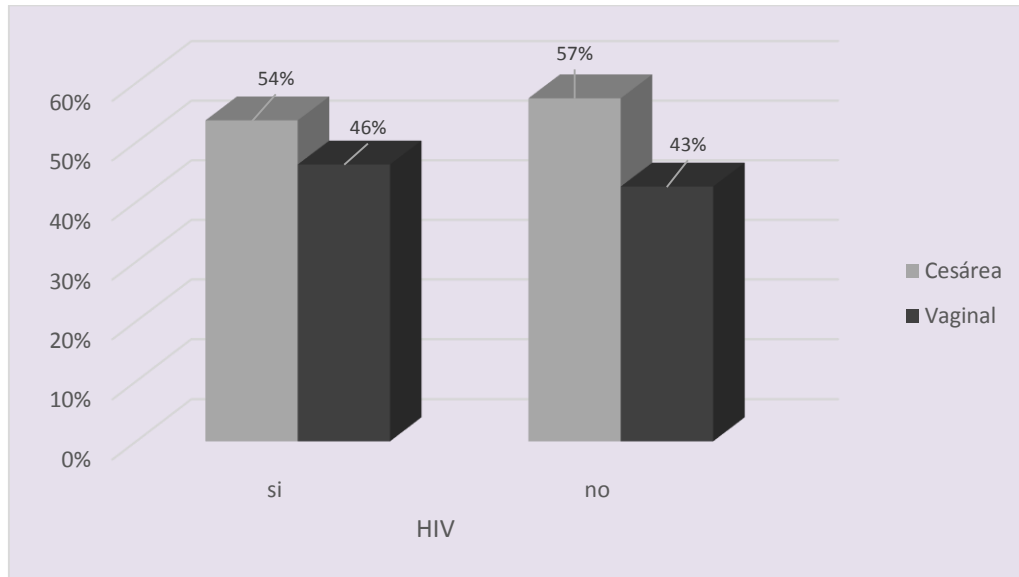
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Vía de nacimiento					
Cesárea	29(54%)	31(57%)	0.861	0.403	1.840
Vaginal	25(46%)	23(43%)			
Total	54(100%)	54(100%)			

**Chi cuadrado: 0.150**

**Valor p: 0.699**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°6.-** Frecuencia de la via de nacimiento relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**



**TABLA N°7.-** El requerimiento de reanimación cardiopulmonar en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

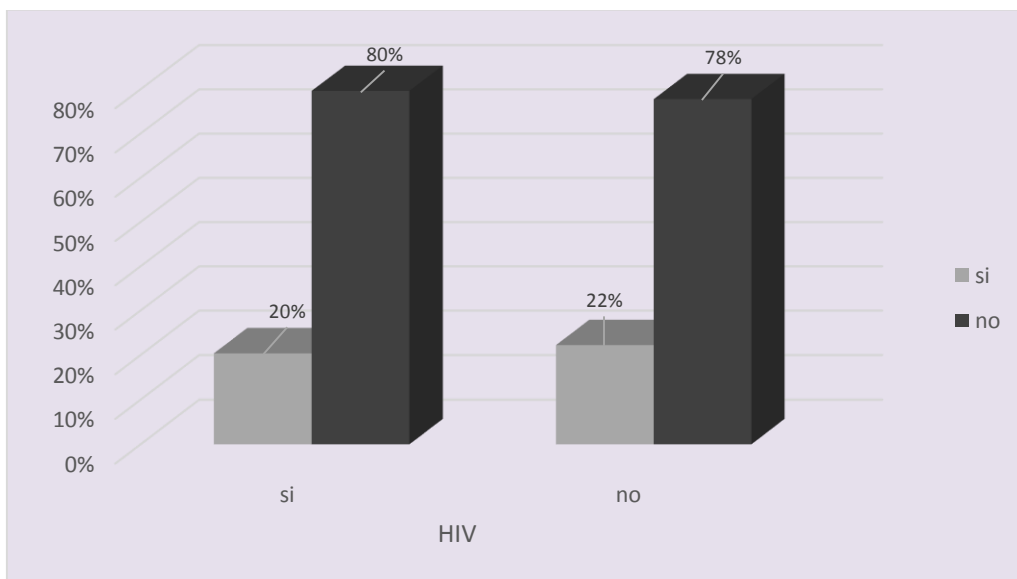
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
<b>Reanimación neonatal</b>			0.895	0.356	2.251
Si	11(20%)	12(22%)			
No	43(80%)	42(78%)			
<b>Total</b>	<b>54(100%)</b>	<b>54(100%)</b>			

**Chi cuadrado: 0.055**

**Valor p: 0.814**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°7.-** Frecuencia del requerimiento de reanimación cardiopulmonar relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente:** Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013

**TABLA N°8.-** El uso de soluciones hiperosmolares y hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

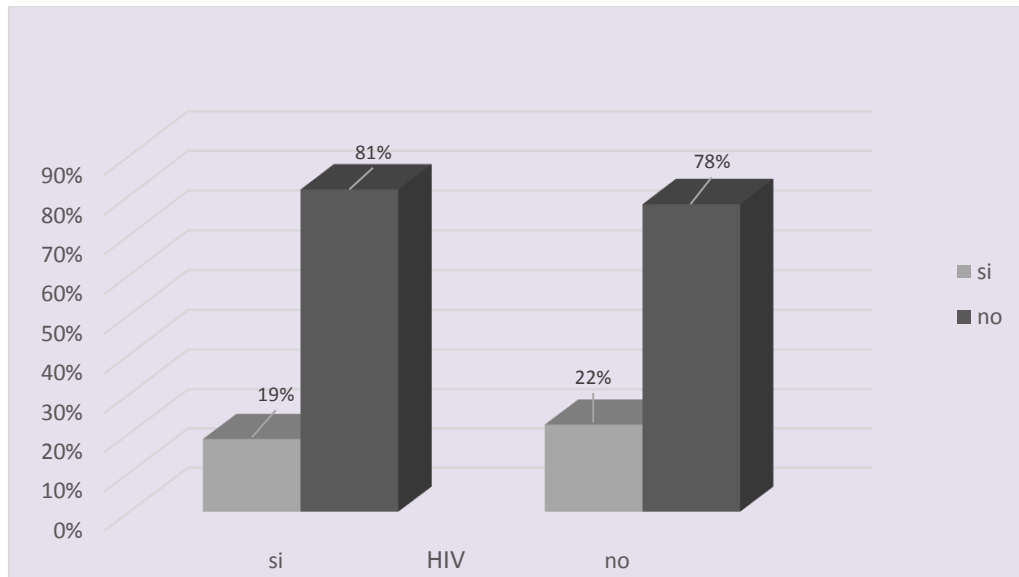
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
<b>Uso de Soluciones Hiperosmolares</b>			0.795	0.311	2.036
Si	10(19%)	12(22%)			
No	44(81%)	42(78%)			
<b>Total</b>	<b>54(100%)</b>	<b>54(100%)</b>			

**Chi cuadrado: 0.228**

**Valor p: 0.633**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°8.-** Frecuencia del uso de soluciones hiperosmolares relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**TABLA N°9.-** El uso de ventilación mecánica en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

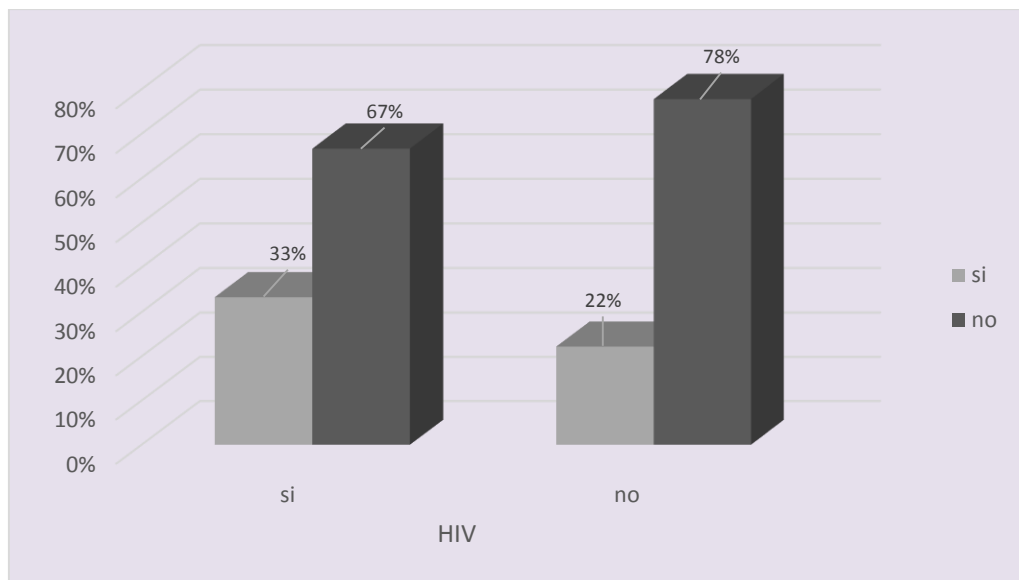
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
<b>Uso de ventilación mecánica</b>			1.75	0.744	4.117
Si	18(33%)	12(22%)			
no	36(67%)	42(78%)			
<b>Total</b>	<b>54(100%)</b>	<b>54(100%)</b>			

**Chi cuadrado: 1.662**

**Valor p: 0.197**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°9.-** Frecuencia del uso de ventilación mecánica relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente:** Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013

**TABLA N°10.-** El uso de surfactante pulmonar en el recién nacido prematuro con y sin hemorragia intraventricular.

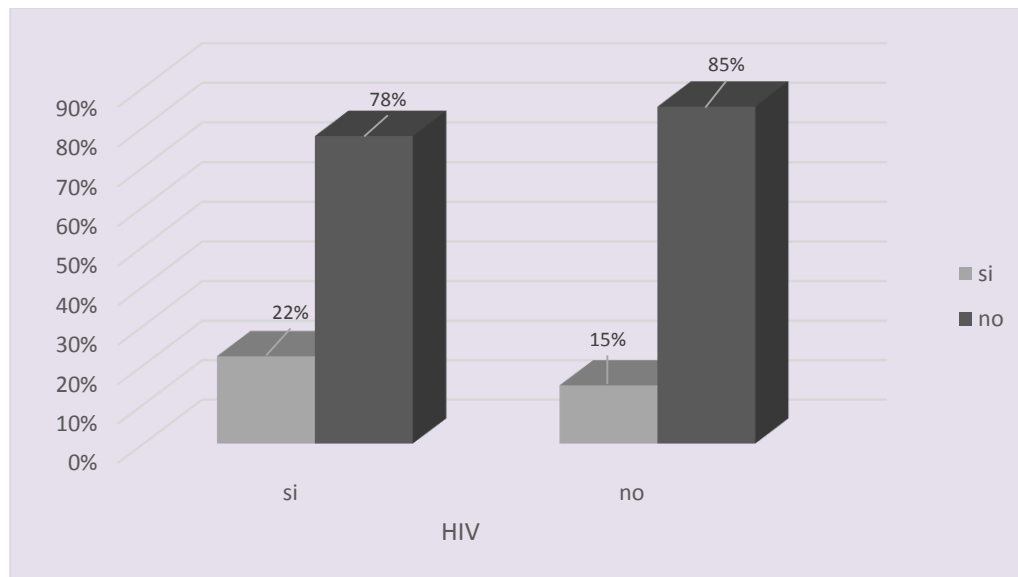
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
<b>Uso de surfactante pulmonar</b>					
Si	12(22%)	8(15%)	1.643	0.612	4.411
No	42(78%)	46(85%)			
<b>Total</b>	<b>54(100%)</b>	<b>54(100%)</b>			

**Chi cuadrado: 0.982**

**Valor p: 0.322**

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°10.-** Frecuencia del uso de surfactante pulmonar relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente:** Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013

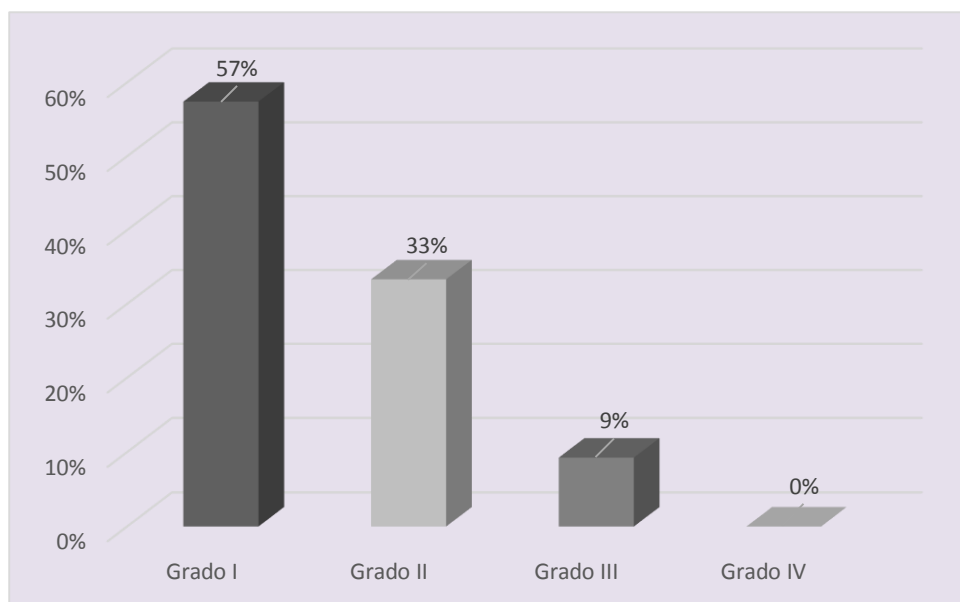


**TABLA N° 11.-** Frecuencia del grado de hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

Hemorragia intraventricular	recuento	%
Grado I	31	57%
Grado II	18	33%
Grado III	5	9%
Grado IV	0	0%
Total	54	100%

**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

**GRÁFICO N°11.-** Frecuencia del grado de hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



**Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo. Archivo de Historias Clínicas. 2013**

#### IV. DISCUSIÓN

En este estudio se revisaron las historias clínicas de 54 recién nacidos prematuros que presentaron hemorragia intraventricular y sus respectivos controles, se observó una mayor proporción de HIV a menor peso al nacer, siendo que el peso menor de 1500 g presenta proporciones más altas de HIV (54% versus 30%) siendo dicho resultado estadísticamente significativo con un valor de P: 0.011 y un OR: 2.755, siendo éste junto al IC un valor mayor a 1 el cual nos refiere que se trata de un factor de riesgo. En relación a esto, los resultados del estudio de **Cardenas** en el 2011 mostraron que a mayor peso existe un menor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular, hecho que coincide con lo reportado por **Vergani y cols.** en el 2000 y por **Asha y cols.** quienes presentaron una incidencia de hemorragia intraventricular asociada inversamente con el peso al nacer<sup>39</sup>.

En cuanto al género, esta investigación determinó que el sexo masculino tiene mayor riesgo de presentar HIV (69% versus 44%) con relación de significancia estadística P: 0.012 y un valor de OR: 2.721 con un IC mayor a 1, constituyendo un factor de riesgo. **Mohamed A. y cols.** demostraron dicha relación y concluye en que el nivel del estradiol y el sexo se asocian como un factor de protección en los recién nacidos del sexo femenino, por lo tanto hay una predominancia en la incidencia en varones<sup>22</sup>. También en otro estudio realizado según **Leyva** en el 2008 se encuentra que hay predominancia en el sexo masculino obteniéndose 58% en relación a la frecuencia<sup>35</sup>.

Se estudió también la edad gestacional, determinándose que a menor EG mayor riesgo de HIV. Se halló que los prematuros menores a 32 semanas presentan una mayor proporción de HIV (80% versus 50%) con P: 0.001, siendo estadísticamente significativo y un OR: 3.909 junto con el IC mayor a 1, interpretándose como un factor de riesgo. Este trabajo concuerda con el realizado por **Vogtmann y cols.** y **Lee y cols.** quienes encuentran mayor asociación en la aparición de hemorragia intraventricular para aquellos menores de 32 semanas<sup>29</sup>. Según el estudio en el 2008 de **Reyes, Leyva y Monzón** concluyen que hay mayor asociación de aparición de hemorragia intraventricular para aquellos neonatos entre las 32 semanas de edad gestacional habiéndose hallado un 48 % de un total de 263 neonatos<sup>35</sup>.

Según la vía de nacimiento, no se observa que sea una variable con significancia estadística en el presente estudio y por lo tanto no es un factor de riesgo. Según nuestros hallazgos, la frecuencia de sujetos nacidos por parto vaginal con HIV (46%) es similar a la presentada en aquellos carentes de HIV (43%). Sin embargo este estudio se contrasta con lo hallado por **Ayala** en el 2007 en Colombia quien investigó de manera retrospectiva los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en prematuros menores de 32 semanas y por debajo de 1.500 gramos en una muestra de 330 historias clínicas; con aumento de la incidencia de hemorragia: parto vaginal ( $p = 0,004$ ), atención del parto en centros de primer y segundo niveles ( $p = 0,019$ ) y la edad gestacional menor de 28 semanas ( $p = 0,032$ )<sup>34</sup>.

No se demostró significancia estadísticamente significativa entre ninguna puntuación del Score de Apgar, y la presencia de HIV, ni al minuto ni a los 5 minutos de vida respectivamente. Esta relación concuerda con la mayoría de estudios internacionales. Según **Roze y Jorien M**, en su estudio determinan que tanto para la valoración de Apgar al minuto y a los 5 minutos no hay significancia estadística obteniendo además un OR: 0.79 e IC: 0.61–1.00<sup>8</sup>.

Se realizó además el estudio de la frecuencia del grado de hemorragia intraventricular en nuestra muestra. Según la clasificación de Papile, se encontró 31 casos (57%) de HIV Grado I, 18 casos (33%) de HIV Grado II y 5 casos (9%) de HIV Grado III. Ningún caso tuvo Grado IV. No toda la bibliografía internacional concuerda con los hallazgos en cuanto a la frecuencia del grado de HIV actualmente hallado, sin embargo **Cervantes** en el 2012 en México desarrollo una investigación con la finalidad de conocer los principales factores asociados a la hemorragia intraventricular en neonatos prematuros por medio de un estudio observacional retrospectivo en 1182 pacientes observando que la frecuencia de hemorragia fue de 6.1% y de acuerdo a la gravedad de la hemorragia intraventricular; el grado I ocurrió en el 62%, grado II en 22%, grado III en el 13% y en 3% grado IV<sup>37</sup>.

Según el inicio de reanimación cardiopulmonar relacionado a hemorragia intraventricular no corresponde a un factor de riesgo. Se tuvo a solamente 11 pacientes (20%) del grupo casos a quienes se les realizó RCP. De este pequeño grupo tanto a 5 pacientes se les realiza los pasos iniciales incluyendo aplicación de oxígeno libre, como a otros 5 pacientes que se les realiza

ventilación de soporte refiriéndose a su mayoría en la aplicación de ventilación a presión positiva (VPP) con Ambu, y sólo 1 paciente recibió compresiones torácicas. Sin embargo en el grupo controles se encuentra 2 pacientes que requirieron de intubación orotraqueal, pero la causa se le atribuye a otro tipo de patologías. Este hallazgo concuerda con lo obtenido por **Roze** quien de 38 recién nacidos, 8 recibieron RCP ( $p < 0.005$ ) y Vogtmann quien no encuentra significancia de dicha variable<sup>8</sup>.

El uso de soluciones hiperosmolares en nuestro estudio no tuvo relación con la aparición de hemorragia intraventricular debido a que no hay significancia. **Mercedes y cols** en Panamá en el 2006 revisaron todos los expedientes de recién nacidos pretérminos menores de 37 semanas y con peso menor de 2500 gramos, con diagnóstico de Hemorragia Intraventricular; observando un mayor número de casos en los menores de 1500 gramos que usaron soluciones hiperosmolares, resultando chi cuadrado de 3.84 y OR mayor a 1, siendo los intervalos de confianza bastante amplios ( $p < 0.05$ )<sup>33</sup>.

El factor surfactante pulmonar fue requerido para mucho menos de la mitad de la población usando la dosis profiláctica siendo de 12 pacientes y resultando el 22%. A ningún prematuro se le aplicó la dosis de rescate. Sin embargo el uso de surfactante pulmonar no corresponde a un factor de riesgo debido a que no se encuentra significancia estadística. **Redondo** en el 2006 en Argentina investigó los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en 207 recién nacidos pretérmino nacidos consecutivamente; encontrando la administración de surfactante con un Odds ratio de 2.04 ( $p < 0.01$ ). Se evidenció mayor incidencia y gravedad de las hemorragias a menor peso de nacimiento tomando como punto de corte un peso inferior a 1000 gramos se encontró con un Odds ratio de 2.57 ( $p < 0.001$ )<sup>32</sup>. **Caro** en el año 2010 en México publicó un estudio similar donde el uso surfactante pulmonar sí fue un factor de riesgo para hemorragia intraventricular (OR: 2.32; IC 95%: 1.05-5.14;  $p = 0.03$ )<sup>36</sup>.

El uso de ventilación mecánica no corresponde a un factor de riesgo según el estudio, pero según su frecuencia se encontró que 18 pacientes fueron los que requirieron su soporte, siendo de 1 a 5 días de uso en el mayor de los casos, siendo 11 de los recién nacidos con HIV y representando el 61%, disminuyendo la frecuencia conforme se prolonga el tiempo de días

con apoyo ventilatorio. Según los hallazgos no hay asociación entre este factor con la aparición de HIV. Según **Reyes, Leyva y Monzón** se encontró un 67% de su población que emplea ventilación mecánica asistida, sin embargo  $p: <0.005$  siendo no significativa<sup>35</sup>. Contrario a esto, **Caro** en el año 2010 en México encuentra que el uso de ventilación mecánica no fue un factor de riesgo para hemorragia intraventricular (OR: 3.60; IC 95%: 1.46-8.91;  $p = 0.01$ )<sup>36</sup>. **Lizama** en el 2013 en Perú publicó un estudio con el objeto de determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular donde resultó significativo y por tanto un factor de riesgo el uso de ventilación mecánica (OR: 4.33, IC: 1.26-14.81,  $p:0.01$ )<sup>38</sup>.

## **V. CONCLUSIONES**

1. El peso del recién nacido prematuro menor o igual a 1500 g es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular.
2. El sexo masculino del recién nacido prematuro es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular.
3. La edad gestacional del recién nacido menor o igual a 32 semanas es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular.
4. La valoración del Apgar, la vía de nacimiento, el uso de soluciones hiperosmolares, el requerimiento de reanimación cardiopulmonar, el uso de surfactante pulmonar y el uso de ventilación mecánica en el recién nacido prematuro no son factores de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular.
5. El grado de Hemorragia Intraventricular según la Clasificación de Papile más frecuente en los neonatos prematuros fue el Grado I.

## **VI. RECOMENDACIONES**

En todo centro de Atención al RN en estado crítico, se debe protocolizar la correcta evaluación de los pretérminos con factores de riesgo para producir hemorragia intraventricular, teniendo en cuenta los factores hallados en la presente investigación: peso menor o igual a 1500 g, edad gestacional menor o igual a 32 semanas y sexo masculino, sin dejar de lado otros factores detallados en la literatura médica

En las instituciones de salud y sobre todo en el centro donde se realizó el estudio es necesario implementar de manera rutinaria la realización de ultrasonido transfontanelar aunque no haya signos clínicos, en los prematuros de muy bajo peso, como tamizaje. El primer examen debe realizarse dentro de las primeras 24 horas de vida, posteriormente al 3° y 7° día de vida y continuar con exámenes semanales, en especial en los prematuros extremadamente pequeños (<1.000 gramos) de acuerdo a las recomendaciones de las academias internacionales, con el fin de la detección oportuna de esta patología, actuar de manera temprana y prevenir las secuelas neurológicas, mejorando las condiciones y calidad de vida del neonato al egreso de la unidad hospitalaria.

Ampliar la presente investigación, para que con mayor casuística, se evalúen otros factores de riesgo asociado a HIV y se tenga un mayor panorama sobre los cuidados a tener en la prevención de éste tipo de patología del prematuro.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-John P, et al. Hemorragia intracraneal y Leucomalacia Periventricular. Manual de Neonatología, Editorial Lippincott Williams & Wilkins Año 2008;6ª. Edición.Cap.27 B, pág.493.
- 2.- Gomella TL, et al. Hemorragia intracraneal. Neonatología. Editorial Panamericana. Año 2011; 6a. Edición. Cap. 96, pág. 479.
- 3.- Rennie J, et al. The baby who had an ultrasound as part of a preterm screening protocol. Neonatal Cerebral Investigation. Editorial Cambridge University Press. Año 2008; Lesson III, Chapter 8: Pág. 177.
- 4.- Gmyrek D, et al. Risikoadjustierte Qualitätsbeurteilung am Beispiel der neonatalen Spätinfektion. Z Evid Fortbild Qual Gesundh Wesen 2011; 105: 124–32.
- 5.- Andiman SE et al. The cerebral cortex overlying periventricular leukomalacia: Analysis of pyramidal neurons. Brain Pathol. 2010; 20:803–814.
- 6.- Young Lee J, et al. Risk Factors for Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. J Korean Med. Sci.2010; 25:418-24.
- 7.- Niwa T, et al. Punctate White matter lesions in infants: new insights using susceptibility-weighted imaging.Neuroradiology; 2011. 53: 669-679.
- 8.- Roze E, et al. Risk Factors for Adverse Outcome in Preterm Infants with Periventricular Hemorrhagic Infarction.Pediatrics.2008;122:e46.
- 9.- Rees S, et al. The biological basis of injury and neuroprotection in the fetal and neonatal brain. Int. J. Dev. Neurosci.2011; 29(6):551-63. 25.

- 10.- O'Leary H, et al. Elevated Cerebral Pressure Passivity is Associated with Prematurity-Related Intracranial Hemorrhage. *Pediatrics*.2009;124;302.
- 11.- Merhar S, et al. Grade and Laterality of Intraventricular Hemorrhage to predict 18-22 Month Neurodevelopmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants. *Acta Paediatr*.2012;101(4):414-18.
- 12.- Simard M, et al. Sulfonylurea receptor 1 in the germinal matrix of premature infants. *Pediatr. Res*.2008; 64(6):648-52.
- 13.- Ballabh P, et al. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease. *Pediatric Res*.2010;67(1):1-8
- 14.- Khan A, et al. Neonatal Intracranial Ischemia and Hemorrhage: Role of Cranial Sonography and CT Scanning. *J. Korean Neurosurg. 2010 Soc.* 47:89-94.
- 15.- Zubiaurre-Elorza L, et al. Cortical Thickness and Behavior Abnormalities in Children Born Preterm.2012;Vol.7:e42148.
- 16.- Riva-Cambrin J, et al. Center Effect and Other factors influencing temporization and shunting of cerebrospinal fluid in preterm infants with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg. Pediatr*; 2012; 9 (5):473-481.
- 17.- Gorm Greisen. Autoregulation of Cerebral Blood Flow. *NeoReviews*.2007;1:22-30
- 18.- Vinukonda G, et al. Effect of Prenatal Glucocorticoids on Cerebral Vasculature of the Developing Brain. *Stroke*; 2010, 41(8):1766-73
- 19.- Schmidt B, et al. Effects of prophylactic indomethacin in Extremely low birth weight infants with and without adequate exposure to antenatal steroids. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*; 2011;165 (7)

- 20.- Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol.* 2008; 21:123–128.
- 21.- Roze E, et al. Functional outcome at school age of preterm infants with periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics* 2009; 123:1493–1500.
- 22.- Mohamed M, et al. Male Gender is Associated with Intraventricular Hemorrhage. *Pediatrics*; 2010;125:e333
- 23.- Tuzcu V, et al. Altered Heart Rhythm Dynamics in Very Low Birth Weight Infants with Impending Intraventricular Hemorrhage. *Pediatrics* 2009; 123:810.
- 24.- Adler I, et al. Mechanisms of Injury to White Matter Adjacent to a Large Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Brain. *J Clin Ultrasound*; 2010;38(5) 254-258.
- 25.- Hunt R, et al. Etamsilato para la Prevención de la Morbilidad y Mortalidad en Lactantes Prematuros ó con Muy Bajo Peso al Nacer. *Cochrane Plus*; 2011 Núm. 1 ISSN 1745-9990
- 26.- Brouwer A et al. Neurodevelopmental outcome on preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post- hemorrhagic ventricular dilatation. *J Pediatr.* 2008;152(5):648 – 654.
27. Tam E, et al. Differential Effects of Intraventricular Hemorrhage and White Matter Injury on Preterm Cerebellar Growth. *J Pediatr*; 2011;158 (3):366-371.
28. Garza S, et al. Hemorragia intracraneana. *Neurología Neonatal*; Programa de Actualización Continua en Neonatología, Año 2010 p.103-04

- 29.- Vogtmann C, et al. Risk Adjusted Intraventricular Hemorrhage Rates in Very Premature Infants.Towards Quality Assurance Between Neonatal Units. Deutsches Ärzteblatt International / Dtsch Arztebl Int.2012; 109(31-32):527-33.
- 30.- McCrea H, et al. The Diagnosis, Mangement and Postnatal Prevention of Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Neonate. Clin.Perinatol.2008;35 (4):777-VII.
- 31.- Kim H, et al. Dexamethasone coordinately regulates angiopoietin-1 and vegf: A mechanism of glucocorticoid-induced stabilization of blood-brain barrier. Biochem Biophys Res Commun 2008; 372:243–248.
- 32.-Redondo O, Rodríguez A. Hemorragia intracraneana del prematuro. Frecuencia de presentación y factores de riesgo. Arch Argent Pediatr 2006; 101(4): 56 – 59.
- 33.-Mercedes M, Moreno M. Factores de Riesgo asociados a la Hemorragia Peri/Intraventricular en pacientes prematuros menores de 2500 gramos. Revista Pediátrica de Panama.2006, 35:22-30.
- 34.-Ayala A, Carvajal L. Evaluación de la incidencia y los factores de riesgo para hemorragia intraventricular (HIV) en la cohorte de recién nacidos prematuros atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín. Iatreia: 2007; 20 (4): 341-353.
- 35.-Reyes E, Leyva J, Monzón A. Hemorragia Intracraneal en ReciénNacidos Pretérmino Menores de 2,000 g: 2008; 2 (3):92-97, 2008.
- 36.-Caro A, Barrera J. Evaluacion de factores prenatales, perinatales y posnatales para hemorragia intraventricular en prematuros menores de 33 semanas de edad gestacional. Gaceta Médica de México. 2010; (2):146-151.

37.-Cervantes M, Rivera M, Villegas R. RHemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. Perinatol Reprod Hum 2012; 26 (1): 17-24.

38.-Lizama O. Incidencia y factores asociados a la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Tesis 2013. Universidad Cayetano Heredia: Disponible en.

<http://www.upch.edu.pe/epgvac/prog/tesispost/tesis.php?cod=001447>

39.- Cardenas J, Florez B. Factores asociados al desarrollo de HIV en neonatos pretermino en el Hopital Occidente de Kennedy. Tesis 2011. Universidad Militar de Nueva Granada.

## **VIII. ANEXOS**

### **ANEXO 1**

#### **HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**NOMBRE DEL PACIENTE:**

**N° HC:**

**1.- PESO:**

1)  $< o = 1500$  g

2)  $> 1500$  g

**2.- EDAD GESTACIONAL:**

1)  $< o = 32$  SDG

2)  $> 32$  SDG

**3.- SEXO**

1) Femenino

2) Masculino

**4.- VIA DE NACIMIENTO**

1) Vaginal

2) Cesárea

**5.- APGAR AL 1ER. MINUTO**

1) 3-5

2) 6-7

3) 7-9

**6.- APGAR AL 5° MINUTO**

1) 3-5

2) 6-7

3) 7-9

**7.- REANIMACION NEONATAL**

SI ☐

1) Pasos Iniciales

- 2) Ventilación soporte
- 3) Compresiones torácicas
- 4) Intubación

NO ☐

#### **8.- GRADOS DE HEMORRAGIA DE ACUERDO A LA CLASIFICACION DE PAPILE**

- 1) Grado I
- 2) Grado II
- 3) Grado III
- 4) Grado IV

#### **9.- USO DE SOLUCIONES HIPEROSMOLARES**

SI ☐

NO ☐

#### **10.- USO DE SURFACTANTE PULMONAR**

SI ☐

- 1) Dosis Profiláctica
- 2) Dosis de Rescate

NO ☐

#### **11.- USO DE VENTILACION MECANICA**

SI ☐

- 1) 1-5 dias
- 2) 6-10 dias
- 3) 11-15 dias
- 4) Sin intubación

NO ☐

### **CONSTANCIA DE ASESORÍA**

Yo, Juan Carlos Ramirez Larriviery, Profesor de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina la Universidad Privada Antenor Orrego, hace CONSTAR que está asesorando el Proyecto de Investigación Titulado: Factores de riesgo asociado a Hemorragia Intraventricular en Neonatos prematuros.

Del alumno: Glauco Valdivieso Jiménez

Identificado con ID N° 45598296

Se expide el presente para los fines convenientes.

Trujillo, 11 de Febrero del 2014.

---

Dr. Ramirez Larriviery